

無顆粒球症

英語名 : Agranulocytosis

同義語 : 顆粒球減少症、好中球減少症

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

血液中の白血球のうち、体内に入った細菌を殺す重要な働きをする好中球が著しく減ってしまい、細菌に対する抵抗力が弱くなってしまいうむかりゆうきゆうしゅう「無顆粒球症」は、医薬品によって引き起こされる場合もあります。

何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「突然の高熱」、「さむけ」、「のどの痛み」

1. むかりゆうきゆうしゅう 無顆粒球症とは？

無顆粒球症とは、血液中の白血球のうち、体内に入った細菌

を殺す重要な働きをする好中球（顆粒球）が著しく減くってしま
い、細菌に対する抵抗力が弱よくなった状態こうじょうせんのことです。甲状腺
機能亢進症きのうこうしんしょうの治療に用いる抗甲状腺薬しんきんこうそく、心筋梗塞など虚血性
心疾患の治療の後に血栓ができるのを予防するために用いら
れるチクロピジン、炎症性腸疾患えんしょうせいちょうしつかんや関節リウマチの治療に用
いられるサラズスルファピリジン、その他消化性潰瘍治療薬しょうかせいかいようちりょうやく、
解熱消炎鎮痛薬げねつしょうえんちんつうやく、抗不整脈薬などの医薬品の服用によりみら
れることがあります。無顆粒球症になると体内に入った細菌を
殺すことができなくなるため、かぜのような症状として「突然
の高熱」、「のどの痛み」などの感染に伴う症状がみられます。

2. 早期発見と早期対応のポイント

「突然の高熱」、「さむけ」、「のどの痛み」といった症状が見ら
れた場合で医薬品を服用している場合には、放置せずに、ただち
に医師・薬剤師に連絡してください。

医師、薬剤師から、無顆粒球症がおこる可能性のある医薬品に
ついて説明を受けている方は、かぜ症状に気づいた場合でも、薬
局でかぜ薬を買って服用するのはさけて、必ず医師を受診して下
さい。

この副作用は、特に高齢の女性や腎臓の働きが低下している方
に起こる割合が高いと言われています。

無顆粒球症は、原因となる医薬品の服用開始後 2～3 ヶ月以内
に発症することが多いため、この期間に症状が出始めたら、放置
せずに、ただちに医療機関を受診し、診察および血液検査を受け
ることが勧められます。医薬品を中止して適切な治療が行われれ
ば、通常 1～3 週間で、減少していた血球は回復してきます。

その際、詳しい症状の経過とともに、服用しているすべての医

薬品に関して、いつからどれを服用しているかを正確に伝えることが大切です。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>



B. 医療関係者の皆様へ

はじめに：血液疾患に関するマニュアル活用に当たって

医薬品の副作用として発症する血液疾患は、血球と凝固の異常に大別される。血球異常は、造血幹細胞から成熟血球にいたる分化・増殖過程が、薬剤自体またはその代謝産物によって直接障害される場合と、成熟血球が薬剤自体またはその代謝産物によって惹起される免疫学的機序によって破壊される場合に分けることができる。いずれの場合も、結果は成熟血球の減少とそれに伴う症状(貧血、感染、出血)として認識される。また、血球異常には、血球の量的異常だけではなく、薬剤による質的異常(=機能障害)という病態が含まれる。一方、医薬品による凝固障害の病態は、凝固因子と抗凝固因子のアンバランスに伴う血栓形成とそれに伴う臓器症状、線溶亢進あるいは血栓形成後の凝固因子消費に伴う出血に分けることができる。

このように、薬剤性の血液疾患は、貧血、感染症、出血、血栓症として認識されることがほとんどであるが、医薬品が血球・凝固異常を起こす機序は多岐に渡る。1種類の医薬品が1つの血球・凝固異常を起こすとは限らず、中には同時に複数の異常を発症する可能性があることも念頭におく必要がある。

血液領域のマニュアルは、医薬品の副作用として発症する主要な血球・凝固異常として、再生不良性貧血(汎血球減少症)、薬剤性貧血、出血傾向、無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)、血小板減少症、血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)、播種性血管内凝固(全身性凝固亢進障害、消費性凝固障害)を取り上げ、個々の病態に関するマニュアルで構成されているが、同時に各々が相補的に機能するように構成されていることを理解して活用することが望ましい。

血球減少症を引き起こす頻度が最も高い薬剤は抗がん剤である。しかし、一部の例外を除いて、抗がん剤は用量依存性に造血幹細胞/造血前駆細胞の分化/増殖を障害し血球減少を起こすので、抗がん剤を投与する場合は、血球減少の発症を想定して治療計画を立てられることが基本である。従って、原則として抗がん剤による血球減少に関する記載は割愛した。

重篤な血液疾患に関して、その発症が予測できれば理想的である。高脂血症や自己免疫疾患などの基礎疾患を認める場合には、ある程度薬剤に伴う血球・凝固異常の発症頻度は高まることが知られ注意が喚起されるが、重篤な薬剤の血液毒性の発症頻度は低く予測は多くの場合困難である。しかし最近では、薬物代謝関連酵素活性の特殊な個人差(遺伝子多型)を調査することなどにより、その予測が可能となりつつある。本マニュアルでは、可能であればこの点についても簡単に概説することとした。

1. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 早期に認められる症状

発熱は必発の初期症状であり、その他、悪寒、咽頭痛が挙げられる。

(2) 副作用の好発時期

原因となる医薬品服用後から無顆粒球症発症までの期間は、後述の発症機序により異なる。

免疫学的機序による（アレルギー性）：過去にその医薬品に感作されていれば1時間～1日以内、感作されていなければ抗体が産生されるまでに1週間～10日を要する。この種類の医薬品には、抗甲状腺薬のプロピルチオウラシルやアミノピリンなどがある。

直接骨髄造血細胞に対する毒性による（中毒性）：発症までに数週間を要する。この種類の医薬品には、クロルプロマジン、プロカインアミド、 β -ラクタム系抗菌薬などがある。

(3) 患者側のリスク因子

高齢、女性、腎機能低下、自己免疫疾患の合併などの場合に発症頻度が高いことが指摘されており¹⁾、そのほかには明確ではないが遺伝的素因（HLA型、薬物代謝酵素の遺伝多型^{2,3)}）などが考えられている。

(4) 投薬上のリスク因子

投与量に関しては、医薬品により異なり、例えば抗甲状腺薬では用量非依存性で、サルファ剤（サラゾスルファピリジン）では用量依存性との報告がある。一方では、同じ医薬品でも報告により用量依存性、非依存性の相反する報告もみられる^{4,5)}。

(5) 患者若しくは家族等が早期に認識しうる症状（医療関係者が早期に認識しうる症状）

大事なことは、医療関係者、患者若しくは家族等が、無顆粒球症を引き起こす可能性のある医薬品を使用していることを常に認識していることである。

ほとんどの患者では、血液検査により無顆粒球症が指摘された時点で無症状であるか、あるいは感染症状が出た時点で血液検査を行ってはじめて無顆粒球症であることが発見される。したがって、顆粒球が減少し始めた時点での症状は通常なく、無顆粒球症を予測することは困難である。